Nicht f. d. Austausch

AUS DEM HYGIENISCHEN INSTITUT DER FRIEDRICH WILHELMS-UNIVERSITÄT
BERLIN UND DEN HYGIENISCHEN UNTERSUCHUNGSSTELLEN
DES WEHRKREISES III, BERLIN UND IV, DRESDEN

LATENTE BANGKRANKHEIT IM HEERE

EINGEREICHT

ZUR ERLANGUNG DER WÜRDE EINES DR. MED. HABIL.

IN DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VON

OBERSTABSARZT DR. MED. KARL WALTHER
AUS GOTHA

TAG DER HABILITATION: 30. 1. 37

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER, BERLIN

868

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Siebeck
Referent: Prof. Waldmann
Korreferent: Prof. Zeiss

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Sonderdruck aus: Der Deutsche Militärarzt 1937, H. 1

Den Ausbruch von Krankheiten zu verhüten, ist das oberste Gesetz der Hygiene. Dieses Gesetz stellt *Heereshygieniker* und *Amtsarzt, Forscher* und *Praktiker* vor die gleichen Aufgaben. Forschende Hygiene und praktische Krankheitsbekämpfung sind für den Heereshygieniker untrennbar. Denn für den Ablauf des militärischen Geschehens ist die praktische Auswertung der forschend gewonnenen Erkenntnisse von entscheidendem Einfluß. Durch die besonderen militärischen Verhältnisse, das verhältnismäßig dichte Zusammenleben vieler auf einem eng begrenzten Raum, die für alle gleichen gesundheitlichen Umweltbedingungen wird der Pflichtenkreis des Heereshygienikers bestimmt. Von seinen Forschungen, seinen Maßnahmen, seinen Entscheidungen hängt mit ab die Schlagkraft einer Armee! Ist es ganz allgemein Sache des Hygienikers, Seuchen zu verhüten, den Ausbruch großer Epidemien zu verhindern, so hat gerade der Heereshygieniker die Aufgabe, alle von Mensch zu Mensch oder auf den Menschen übertragbaren Krankheiten in seinen Sorgenkreis einzubeziehen. Denn eine jede Krankheit, bei der die Möglichkeit besteht, daß sie — auch ohne Kontagion von Mann zu Mann — ihrem Wesen nach gehäuft auftreten kann, muß durch die Verminderung der Kämpferzahl einer Truppe die gleiche Bedeutung haben wie z. B. Scharlach und Diphtherie, Tuberkulose und Grippe. Es ist eine wesentliche Eigenart der Heereshygiene, daß ihre Vertreter in ihrer Tätigkeit eng verwachsen sind mit den von ihnen betreuten Personen. Darum werden ihre Entschlüsse nicht so sehr und niemals ausschließlich in stiller Zurückgezogenheit des Laboratoriums vom Mikroorganismus beherrscht, als vom Makroorganismus des offensichtlich, vermutlich oder vermeintlich von einer Krankheit befallenen Menschen.

Unter den Krankheiten, die in den letzten drei Jahrzehnten in Deutschland beobachtet worden sind, muß namentlich die Bang*sche Krankheit*, das febris undulans Bang — die Brucella abortus Bang, wie sie von anderen benannt wird — das besondere Interesse des Heereshygienikers hervorrufen. Nicht die Tatsache allein, daß durch Kontakt mit Tieren, die an Abortus infectiosus leiden bzw. mit ihren Ausscheidungen oder durch Genuß von *Milch* und Milcherzeugnissen aus solchen Viehbeständen manifeste menschliche Erkrankungen auftreten können ist von Bedeutung, sondern vor allem auch der Umstand, daß die latente, wenn auch „gutartige" Durchdringung der Bevölkerung mit dem Ansteckungsstoff anscheinend recht umfangreich ist.

Die Untersuchungen, die für die vorliegende Schrift die Grundlage bilden, sind an Soldaten der Reichswehr in den Jahren 1930—1933 durchgeführt worden. Das Freiwilligenheer dieser Jahre wurde zu einem großen Teil von Menschen gebildet, die ländlichen Berufskreisen entstammten, also mehr oder weniger auch mit Milchtieren und ihren Erzeugnissen zu tun hatten. Hinzu kommt, daß der Soldat jetzt erfahrungsgemäß gern Milch trinkt und namentlich im Sommer während der Übungsplatzperiode Milch in jeder Zubereitung als willkommene Erfrischung genießt. So konnte von uns bei Studien für ein anderes Forschungsziel nachgewiesen werden, daß jeder Soldat des 100000-Mann-Heeres im Durchschnitt täglich $^1/_4$—$^1/_2$ Liter Milch als zusätzliches Lebensmittel zu sich nimmt und auch als Dauerkonsument anzusehen ist. Schon diese Tatsachen an sich legten es nahe, der Verbreitung der Bangschen Krankheit im Heer nachzugehen, nach Anzeichen überstandener oder latent bestehender Erkrankung zu forschen. Zur Notwendigkeit wurde diese Maßnahme, als bei gelegentlichen Blutuntersuchungen zu einem gänzlich anderen Zweck, bei denen befehlsgemäß auch eine Agglutinationsprobe mit Bangstämmen vorgenommen worden war, und auch bei der Klärung unklarer Darmerkrankungen häufig eine auf Bangbakterien agglutinierende Wirkung der Seren mit einem Agglutinationstiter von 1 : 50 oder 1 : 100, bisweilen 1 : 200 festgestellt werden konnte. Ich habe daraufhin alle Blutproben, die zur Diagnose auf Typhus, paratyphöse Erkrankung oder Sepsis eingesandt waren,

gleichzeitig auf Bangsche Krankheit untersucht, insgesamt 3741 Proben. Außer diesen Proben, die von Soldaten mit irgendeinem auf eine Infektion hindeutenden Krankheitsbefund stammten, wurden in der Berichtszeit 1000 zur Vornahme der Wassermannreaktion eingesandte Seren auf den Gehalt an Bangagglutininen geprüft. Es darf dabei betont werden, daß die für die Untersuchungsreihe verwandten „Wassermannseren" absichtlich von solchen Soldaten genommen worden sind, die wegen nichtinfektiöser Erkrankungen aufgenommen worden waren. Unter der Gesamtzahl von 4741 Seren fand sich 419mal = in 8,84% eine Agglutination mit Bangbakterien. Davon entfielen auf die *Gruppe A* (unklare Krankheitsfälle) 383 = 10,24% der Gruppe = 8% der gesamten Seren, auf die *Gruppe B* (Wassermannseren) 36 = 3,6% der Gruppe = 0,76% der Gesamtseren.

Der *Agglutinationstiter* betrug bei der *Gruppe A:* 209mal 1 : 100, 168mal 1 : 200, 4mal 1 : 300, 1mal 1 : 400, 1mal 1 : 600; bei der *Gruppe B:* 27mal 1 : 50, 8mal 1 : 100, 1mal 1 : 200. Bei allen Agglutinationsproben wurden die beschickten Röhrchen 4 Stunden bei 37° C, 20 Stunden bei Zimmertemperatur (20° C) gehalten. Nach Darsin bleiben bangnegative Seren in der Wärme negativ, während sie in der Kälte auch positive Reaktionen geben können. Auch bei bangpositiven Seren kann die Ausflockung durch Kälte gehindert oder verzögert werden. Ein derartiger Fehler dürfte somit bei den im Heer gewonnenen Ergebnissen ausgeschaltet sein. Über den Nachweis spezifischer Abwehrstoffe werden im Schrifttum ganz unterschiedliche Angaben gemacht. Die Zahlen sind verschieden nach der Gegend, aus der der untersuchte Personenkreis stammt, und zum Teil auch nach dem diagnostischen Zweck, zu dem die Proben ursprünglich eingesandt waren.

Happe und Neumark fanden in 804 Wassermannseren 14mal = in 1,7% Agglutination mit einem Grenztiter von 1 : 100, Kristensen hat bei Reihenuntersuchungen in Dänemark 8—10% bangpositive Seren gefunden, Grumbach und Grilichess stellten 1929/30 bei zur Typhusdiagnose eingesandten Blutproben in 6,1% eine Bangagglutination fest. In Estland fand Schlossmann 9,1% (Titer 1 : 100), in Lettland Darsin 1,6%, in Schweden Olin 0,56%. Für Vorpommern geben Lotze und Wichels 18% mit einem Grenztiter von 1 : 100 an. K. F. Meyer (San Franzisko) erwähnt in einer Zusammenstellung von 4128 Personen aus ländlichen Berufen 645 Personen = 10,6% mit einem Agglutinationstiter von meist 1 : 40, mitunter bis 1 : 100. Dettling hat zum Zweck des Feststellens von Bangagglutininen bei der Bevölkerung von Mittelfranken und der Oberpfalz 1290 unverdächtige Seren untersucht, dabei 46mal eine Bangagglutination gefunden und zwar 20 = 1,6% mit einem Titer von 1 : 50, 26 = 2% mit einem Titer von 1 : 100. Von 341 Seren, die bei fieberhaften Erkrankungen ohne nachweisbare Symptome einer Bruzellenerkrankung eingesandt waren, gaben 11 = 3,2% einen Bangagglutinationstiter von 1 : 100, weitere 7 = 2,05% einen Titer von 1 : 50. Kathe hat in 2300 schlesischen Seren 30mal, Poppe bei 500 Seren aus Mecklenburg 8mal eine Bangagglutination nachweisen können.

Alle solchen Zahlenangaben haben einen Nachteil: sie sind immer nur Teilbefunde einer Bevölkerungsschicht, mehr oder weniger wahllos hinsichtlich der Infektionsmöglichkeit zusammengestellt. Sie geben also niemals ein wahres Bild des latenten Befalles einer Bevölkerung. Auch die oben angegebenen Zahlen bangpositiver Seren im Heer geben keinen bindenden Aufschluß über die tatsächliche Verbreitung der Banginfektion im Heere. Die Untersuchungen haben aber eine gewisse Einheitlichkeit aufzuweisen: darin, daß der größte Teil vom Lande stammte.

Von den 3741 waren 2985 der Untersuchten Bauern, Knechte, Gärtner in ländlichen Gärtnereibetrieben, Melker, Kutscher, Handwerker auf dem Lande und ähnliches.

Man kann ferner natürlich auch annehmen, daß — die Spezifität eines solchen Untersuchungsergebnisses vorausgesetzt — eine ganze Anzahl der Befunde für den Gesundheitszustand einer Truppe keine größere Bedeutung hat als die, nachträglich durch eine Immunitätsreaktion kundzutun, daß irgendwann einmal eine Banginfektion stattgefunden hat.

In diesem Sinne äußern sich z. B. Olin, Zimmermann, Fischer und Schenk. Auch Weigmann, der bei einer großen Untersuchungsreihe 5 Fälle mit Titerwerten 1 : 50 bis 1 : 500, einmal sogar 1 : 2000 fand, ohne daß irgendeine Erkrankung nachweisbar war, ist der Ansicht, daß es sich in solchen Fällen um latente Infektionen oder früher durchgemachte Ansteckungen handeln müsse. Bei Krankheitszuständen, die eine Infektion mit Bangbacillen vermuten lassen, sieht bekanntlich Kristensen einen Titerwert 1 : 100 (Grilichess sogar 1 : 80) als beweisend für Bangsche Krankheit an, Weigmann 1 : 200. Indessen werden diese Auffassungen nicht allerwärts geteilt.

Vielleicht schließt sich die Forderung, eine Titerhöhe von 1 : 100 als beweisend für die Diagnose einer Banginfektion anzusehen, ein wenig zu willkürlich und allzu eng an die aus langer Erfahrung berechtigte Gewohnheit an, bei *typhösen* Infektionen Agglutinationen mit dieser Titerhöhe und sogar darunter (1 : 50) als positiv im Sinne einer Infektion zu bewerten. Titerwerte von 1 : 200, 1 : 400, 1 : 800 sind bei klinisch einwandfreiem Typhus keine Seltenheit, ja man kann sagen, daß bei Typhus im allgemeinen *niedrige* Titerwerte gefunden werden. Für die echte Bangkrankheit ist aber die Titer*höhe* von Bedeutung. Gerade die hohen Titerwerte 1 : 1000, 1 : 2000 bis 1 : 5000 und darüber, bisweilen sogar 1 : 20000 und höher werden als typisch für die Bangsche Krankheit des Menschen bezeichnet.

Fried sieht daher die geforderte Titerhöhe von 1 : 100 als zu niedrig an. Hoppe und Neumark, die zwar in einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren 43mal einen Titer von 1 : 800 und darüber fanden und die auf Grund ihrer epidemiologischen Forschungen der Ansicht sind, daß in der menschlichen Pathogenese die Erreger der Bangschen Krankheit „eine von Jahr zu Jahr steigende Beachtung" beanspruchen, sagen gerade über die niedrigen Titerwerte: „Ob man berechtigt ist, diese schwach positiven Reaktionen in jedem Falle im Sinne einer stattgehabten Infektion zu bewerten, halten wir für fraglich." Auch Habs, der damit rechnet, daß latente Infektionen in ausgedehntem Maße vorkommen, ist der Ansicht, daß man aus einer positiven Reaktion keineswegs auf eine bestehende Brucellosis schließen kann. Baxter schließt aus seinen Forschungen: „Das häufige Vorkommen positiver Seren zwingt ... dazu, mit der Diagnose einer Erkennung als Banginfektion auf Grund des serologischen Befundes sehr vorsichtig zu sein." Selbst Kristensen, der Verfechter der Theorie, daß ein Titer 1 : 100 beweisend für eine Erkrankung sei, hat die Einschränkung gemacht, daß die Agglutination lange Zeit nach der Heilung der Krankheit bestehen bleibt, so daß durch eine positive Agglutination unter Umständen monate- und jahrelang zurückliegende Erkrankungen angezeigt werden. Mieszner lehnt es sogar ab, *hohe* Agglutinationswerte ohne klinische Erscheinungen den wirklichen Banginfektionen zuzurechnen. Nach seiner Ansicht haben alle Reagierende, soweit sie nicht wirkliche Zeichen einer Erkrankung bieten, mit dem febris undulans Bang nichts zu tun. „Sie haben gelegentlich Bangbakterien aufgenommen und Agglutinine gebildet, ohne krank zu sein."

Ohne dieser sehr weitgehenden Ansicht beizustimmen, werden angesichts der verschiedenen Meinungen doch berechtigte Zweifel gehegt werden müssen, ob die positiven Agglutinationen bei der Bangschen Krankheit immer beweiskräftig sind. Selbst wenn man aber einen Teil der Befunde im Heere als Immunitätsreaktionen nach längst überstandener Infektion oder gar als Zeichen harmloser Antikörperbildung nach Bakterienaufnahme ohne Infekt auffaßt, so wird eine Bewertung der Befunde angesichts der in der sozialen Herkunft der untersuchten Soldaten begründeten ätiologischen Vermutungen auf alle Fälle die Möglichkeit bestehender Erkrankung ins Auge zu fassen haben.

Auch der latent infizierte Mensch ist „krank". In seinem Organismus spielen sich infolge der Infektion Vorgänge ab, die unter Umständen seine Leistungsfähigkeit herabsetzen können. Solange ein so latent Infizierter seine Infektion mit sich allein abmacht, und solange aus der Erfahrung um das Wesen der Krankheit geschlossen werden kann, daß aus einem Einzelfall keine Massenerkrankungen werden können, hat der Hygieniker zunächst nur die Aufgabe, durch Aufklärung über die Entstehungsmöglichkeiten der Krankheit dafür zu sorgen, daß möglichst wenig Menschen Krankheitsstoffe in sich aufnehmen. Wir wissen, daß die Bangsche Krankheit durch Kontakt der äußeren Bedeckung mit infektiösem Material oder infolge oraler Infektion entstehen kann. Es ist auch zunächst als erwiesen anzusehen, daß das Vorkommen menschlicher Erkrankungen in Beziehung zu setzen ist zum Auftreten des infektiösen Aborts des Rindes. Ebenso scheint der oralen Infektion durch Genuß von Bangbakterien enthaltender Milch oder von Milcherzeugnissen eine nur untergeordnete Bedeutung zuzukommen in Anbetracht des ziemlich umfangreichen Seuchenbefalles der Rinder und der verhältnismäßig geringen Zahl bekanntgewordener Erkrankungen und angesichts des doch recht großen Verbrauches an Milch und Milchprodukten.

Der amtliche Bericht des Reichsgesundheitsamtes über die Zeit vom 1. 10. 32 bis 30. 9. 33 meldet beispielsweise bei 483 bekanntgewordenen Erkrankungen 87 Fälle infolge Kontaktes mit Abortusrindern, 166 Fälle infolge Genusses infizierter roher Milch und von aus solcher hergestellten Milchprodukten, 49 Fälle in denen beide Infektionsmöglichkeiten angegeben wurden.

Es handelt sich aber dabei eben nur um bekannt gewordene Erkrankungen, in denen der Infizierte, sei es infolge von Hauterkrankungen oder wegen stark gestörten Allgemeinbefindens in Verbindung mit dem typischen undulierenden Fieber oder wegen klinischer Sekundärerscheinungen (Gelenkerkrankungen, Abdominalbeschwerden, Orchitis und Epididymitis u. a.), ärztliche Hilfe in Anspruch nahm. Solange es für menschliche Bangkrankheit eine — im Interesse der Seuchenbekämpfung begrüßenswerte — *Meldepflicht noch nicht* gibt, müssen wir indessen mit einem weit häufigeren Vorkommen manifester und latenter Erkrankungen rechnen.

Lentze sagt darüber: „Die latente Infektion des Menschen ist unter dem der Infektion besonders ausgesetzten Personenkreis wesentlich häufiger, als aus der geringen Zahl der bisher bekannten manifesten Erkrankungsfälle geschlossen werden konnte."

Die Gefahr des Auftretens von Massenerkrankungen ist bisher abgelehnt worden; die Möglichkeit des Entstehens einer Seuche konnte bislang immer deswegen geleugnet werden, weil interhumane Infektionen mit Sicherheit noch nirgends beobachtet worden sind. Lehrt also die Empirie, daß — von Einzelfällen abgesehen — die Bangsche Krankheit im Gegensatz zum Maltafieber im allgemeinen harmlos für den Befallenen und ohne Gefahren für das Volksganze verläuft, so ist doch andererseits die Tatsache beachtlich, daß es den Abortus infectiosus der Rinder auch schon vor dem Auftreten menschlicher Erkrankungen gegeben hat, daß

also der Erreger dieser Tierkrankheit plötzlich auch für den Menschen pathogen geworden ist, ja daß sich seine Virulenz von Jahr zu Jahr gesteigert hat. In analoger Weise kann also jederzeit das Bacterium abortus Bang vom Erreger menschlicher Einzelerkrankungen zum Urheber einer Epidemie werden. Daß es bisher nicht der Fall war, spricht nicht dagegen.

Wenn z. B. Taylor und Hazemann berichten, daß bei 291 von ihnen beobachteten Fällen im Alter von über 15 Jahren 100 Fälle = 34% in Familien vorgekommen sind, in denen bereits früher ein Mitglied erkrankt war, so dürfte dies meines Erachtens dem Hygieniker doch immerhin zu denken geben, auch wenn, wie die Verfasser angeben, „sorgfältige Erhebungen darauf hinweisen, daß die sekundären Erkrankungen nicht als Kontaktinfektionen durch Pflege anzusehen sind". Eine noch eindringlichere Sprache sprechen die Mitteilungen von Leavell und Amoss (zit. nach Böhmer), die in Gallenblase und Stuhl eines Kranken Bangbakterien nachweisen konnten, und die Feststellung von Bernsau, daß nach Genuß von Brunnenwasser eine Banginfektion aufgetreten ist.

Außer der Übertragung nach Genuß von Milch und Milchprodukten und der Infektion durch Kontakt mit abortuskranken Tieren und deren Ausscheidungen gibt es also eine weitere Übertragungsmöglichkeit, die durch Infektionsträger, die mit dem Stuhl Bakterien ausscheiden! Unter diesem Gesichtspunkt aber gewinnt das Vorhandensein latenter Infektionen im Heere besondere Bedeutung. Vor allem erfordert im Heere bei dem engen Gemeinschaftsleben, das die einzelnen Menschen eigentlich während des ganzen Tages miteinander in Berührung bringt, eine solche Krankheit, bei der die Gefahr des Verschleppens des Krankheitsstoffes mit den Körperausscheidungen besteht, besonders eingehende Feststellungen. Insbesondere ist es dabei notwendig, mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln zu klären, ob und von wem eine Infektion drohen kann.

Bei meinen Untersuchungen habe ich von vornherein *alle* Agglutinierenden als verdächtig angesehen, ohne dem Unterschied in der Titerhöhe zunächst eine Bedeutung zu schenken. Es sollte durch wiederholte vergleichende klinische, bakteriologische und serologische Untersuchungen nachgewiesen werden, welche Summe von Bedingungen erfüllt sein muß, und welche diagnostische Zeichen zusammentreffen müssen, um eine noch bestehende latente Infektion mit Bangbakterien annehmen zu können. Von den verschiedensten Autoren ist der diagnostische Wert der einzelnen Reaktionen miteinander verglichen worden. Agglutination und Komplementbindung sind in Parallele zueinander gesetzt worden. Auch der Wert der Intracutanprobe wurde wiederholt erörtert.

Je mehr Vergleichsmöglichkeiten man zur Verfügung hat, um so besser wird man den Beweis für die Richtigkeit einer Diagnose erbringen können. Eindeutiger Beweis für das Vorliegen einer Infektionskrankheit ist aber immer nur der Nachweis des Erregers. Ich habe daher zu allererst versucht, bei den Soldaten, deren Titerhöhe den Verdacht einer Banginfektion nahelegte, im Blut und den Faeces direkt oder durch Verimpfung auf Versuchtsiere Bangbakterien nachzuweisen. Erst nachdem dies größtenteils als aussichtslos erkannt war, wurden in verschiedenen Zeiträumen vergleichende Untersuchungen des jeweiligen Ausfalls der einzelnen Reaktionen: Agglutination, Komplementbindungsreaktion, Intracutanreaktion, und des jeweiligen Ergebnisses klinischer Untersuchungsmethoden: des Blutstatus und der Blutsenkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten angestellt. Grundsatz war dabei aber, gleichzeitig auch immer festzustellen, ob der Untersuchte zur Zeit der Untersuchung subjektiv irgendwelche Veränderungen in seinem Allgemeinzustand wahrgenommen habe, oder ob objektiv beim Ablauf des täglichen Dienstes Änderungen im gewohnten „Leistungsbild" des Soldaten feststellbar waren. Denn aus einem, wenn auch nur zeitweisen Nachlassen der Leistung können immerhin Schlüsse auf eine Störung im Allgemeinbefinden gezogen werden.

Es wurde ferner geforscht, ob durch gesteigerte Körperleistungen eine Beeinflussung des Agglutinationstiters eintritt und ob womöglich unter dem Einfluß solcher Leistungen eine latente Infektion manifest werden kann. Um alle Möglichkeiten einer Infektion bei den Untersuchungen zu klären, erschienen auf Grund von Mitteilungen über die Lebensfähigkeit einzelner Bakterienarten an Kleidungsstücken (F. Schütz u. a.) auch Untersuchungen in dieser Richtung notwendig. Die Ergebnisse dieser Versuche sind zahlenmäßig so gering und noch nicht genügend beweiskräftig, so daß auf eine Mitteilung an dieser Stelle verzichtet wird.

Für den *Nachweis von Bakterien wurden* alle Soldaten der Gruppe A, soweit sie einen Agglutinationstiter von 1 : 200 und mehr aufwiesen, untersucht, im ganzen also 174 Personen.

„Die agglutinierende Kraft des Blutserums ist manchmal, selbst wenn Bangbakterien aus dem Blut gezüchtet werden konnten, so gering, daß nicht von einer positiven Agglutination gesprochen werden konnte" (Müller). Auch nach Böhmers Ansicht „scheinen keine direkten Beziehungen zwischen Bakteriämie und Agglutinationstiter, auch keine solche zwischen Titer und Allgemeinzustand zu bestehen". Es war also naheliegend, die Untersuchung auf Bakterien nicht von der Titerhöhe abhängig zu machen. Eine Begrenzung der bakteriologischen Untersuchungen

wurde aber insofern vorgenommen, als entsprechend der Ansicht Weigmanns, erst einen Titer von 1 : 200 als beweisend anzusehen, alle Personen mit Titerwerten unter 1 : 200 unberücksichtigt blieben.

Diese Maßnahme ist auch damit zu begründen, daß von den mit einem Titer von 1 : 100 agglutinierenden Soldaten kein einziger auch nur die geringsten Anzeichen für eine Banginfektion darbot, während bei den übrigen aus dem einen oder anderen Zeichen (unklare Darmerscheinungen, Gliederschmerzen, Schmerzen im Oberbauch und ähnliches) wenigstens entfernt an eine solche gedacht werden konnte. An allen Versuchspersonen wurden aber die vergleichenden Untersuchungen über Ausfall der Agglutination, Komplementbindung, Intracutanprobe, des Blutstatus und der Blutsenkungsgeschwindigkeit vorgenommen.

Die von Diehl und Roth neuerdings angegebene Möglichkeit, mittels einer Bangvaccinesalbe (Febris undulans-Diagnosticum, Salbe zur Percutanprobe, I. G. Farben A. G.) eine für das Vorliegen einer Bangerkrankung beweisende Hautreaktion zu erzeugen, konnte nicht geprüft werden, da im Schrifttum zur Zeit meiner Untersuchungen eine Mitteilung darüber noch nicht vorhanden war.

Für die *Züchtung der Erreger* werden verschiedene Nährbodenzusammensetzungen angegeben.

Von flüssigen Kulturmedien werden Milchzuckerbouillon, Traubenzuckerglycerinbouillon nach Zeller, Leberleberbouillon, Levinthalbouillon, Standard-I-Bouillon (Merck) mit annähernd gleich gutem Erfolg angewandt. Fried gibt der 10%igen Peptonbouillon nach Schottmüller wegen ihrer gelatinösen Konsistenz den Vorzug. Für Weiterzüchtung haben sich den einzelnen Untersuchern Leberagar nach Huddleson, Glycerinagar, Gentianaviolettagar und Kochblutagar geeignet erwiesen. Von Olitzki und Bromberg wird ein Peptonnährboden als optimaler Nährboden angegeben. Bei Züchtungsversuchen, die ich vor Beginn dieser Arbeit im Untersuchungsamt des hygienischen Instituts der Universität Berlin unternommen habe, hat sich mir folgende Methodik bewährt: Verimpfen des Materials in Leberleberbouillon, 60stündiges Bebrüten im Exsiccator in 10%iger CO_2-Atmosphäre nach Huddleson bei 37° C, Ausstreichen auf unfiltriertem Kochblutagar aus Rinderblut und weiteres mehrtägiges Bebrüten bei 37° in gleicher Atmosphäre. (Das Untersuchungsmaterial — bangbacillenhaltige Milch, Placentablut und Placentastücke abortierender Kühe — erhielt ich durch die Liebenswürdigkeit Jacobitz' † aus zwei oberschlesischen Bauerngütern.) Diese Züchtungsart wurde auch bei den vorliegenden Versuchen benutzt. Bebrütungszeit und -temperatur entsprachen im allgemeinen den im Schrifttum niedergelegten Angaben. Ich habe die für die Bebrütung von flüssigen Nährböden als Optimum angegebene Bebrütungszeit von 48 Stunden absichtlich um 12 Stunden überschritten, weil mitunter nach 48 Stunden sich erst ein geringer Bodensatz gebildet hatte, der nach weiteren 12 Stunden weit stärker geworden war und beim Schütteln die ganze Flüssigkeit wolkig getrübt erscheinen ließ. Für die Untersuchung der menschlichen Blutproben habe ich bei der Herstellung der Kochblutplatten menschliches Vollblut unmittelbar aus der Vene dem Agar in einem Verhältnis von 5 : 100 zugesetzt. Es will mir scheinen, als ob die Züchtung solcher, nicht ganz leicht züchtbarer Erreger aus menschlichem Material besser gelingt, wenn sie auf homologem Material vorgenommen wird. Bei der Gonokokkenzüchtung z. B. habe ich jedenfalls ein rascheres und auch deutlicheres Wachstum auf Humanblutplatten als auf Tierblutplatten feststellen können.

Soweit die zu untersuchenden Soldaten im gleichen Standort sich befanden, wurden je 10 ccm Blut entnommen. 7 ccm wurden davon auf flüssige Nährböden verarbeitet, mit dem Rest wurden jeweils zwei weibliche ausgewachsene Meerschweinchen geimpft.

Die Tiere entstammten dem eigenen Zuchtstall des Wehrkreislaboratoriums, aus Zuchtstämmen, die sich auch bei anderen Versuchen (Tbc.) als besonders brauchbar herausgestellt hatten. Soweit das Blut eingesandt war, wurden die Blutkuchen ebenfalls sowohl auf flüssige Nährböden als auf Tiere verimpft. Bei der Verfahrenswahl für die CO_2-Atmosphäre bin ich der von Weigmann angegebenen Methode gefolgt. Ich halte diese Art einer genau dosierten CO_2-Atmosphäre für aussichtsreicher als die bedeutend einfachere Züchtung in Symbiose mit rasch wachsenden, sauerstoffverbrauchenden Bakterien (B. coli). Bei der Untersuchung von vornherein sehr zweifelhaften Materials, wie des von mir untersuchten, ist jedenfalls Arbeit mit sicheren Verfahren zweckmäßig.

Die Weiterbeobachtung der geimpften Tiere erfolgte derart, daß zunächst nach einer bestimmten Zeit Blut durch Herzpunktion gewonnen und das Serum auf Bangagglutinine untersucht wurde.

Klimmer und Haupt geben als frühesten Zeitpunkt makroskopisch erkennbarer Veränderungen an den inneren Organen eine Zeit von etwa 17 Tagen nach der Verimpfung an. In der 7.—9. Woche sollen die Organveränderungen deutlich ausgeprägt sein. Ich habe demnach erstmalig nach 3 Wochen Probepunktionen vorgenommen und überall da, wo der Agglutinationsversuch negativ ausgefallen war, nach weiteren 3 Wochen nochmals punktiert. Angesichts der Wichtigkeit des Untersuchungsergebnisses wurde bei wiederum negativer Agglutinationsprobe nach weiteren 4 Wochen, also nach insgesamt 10 Wochen seit Beginn des Tierversuches, Blut durch Herzpunktion entnommen. Bei vorsichtigem Hantieren mit dünner Punktionsnadel ist ein dreimaliges Punktieren innerhalb von 10 Wochen bei ausgewachsenen kräftigen Tieren ohne weiteres möglich, vorausgesetzt, daß nur eben so viel Blut entnommen wird, als zur Agglutinationsprobe unbedingt gebraucht wird. Die Tiere, bei denen eine positive Agglutination festgestellt worden war, wurden getötet, die Organe kulturell auf Bangbakterien untersucht. Auch von den negativ gebliebenen Tieren wurden zur Stichprobe einzelne Tiere nach 6 und nach 10 Wochen getötet, um durch makroskopische

Beschau und gegebenenfalls histologische Untersuchung etwaige Organveränderungen deuten zu können. Alle Versuchstiere zu töten, erschien nicht zweckmäßig und aus wirtschaftlichen und Tierschutzgründen nicht angebracht.

Bevor auf die Ergebnisse der Züchtungsversuche, die in ihrer Gegenüberstellung zu den sonstigen Befunden aus der untenstehenden Tabelle ersichtlich sind, näher eingegangen wird, sind noch einige technische Vorbemerkungen zu den einzelnen Untersuchungsarten notwendig.

Als *Teststämme* für die *Agglutinationsversuche* wurden folgende Stämme benutzt: Menschlicher Laborstamm K 4 des Robert Koch-Instituts, menschlicher Laborstamm 9 des Hygienischen Universitätsinstituts Berlin, menschlicher Laborstamm Bang 1 des Wehrkreislaboratoriums III, tierischer Laborstamm ab. Bang 103 der Tierärztlichen Hochschule Berlin, tierischer Stamm P 1, aus Placenta eines abortuskranken Rindes frisch gezüchtet, und tierischer Laborstamm 34 des Hauptgesundheitsamtes der Stadt Berlin, also 3 Menschen- und 3 Tierstämme. In vergleichenden Untersuchungen mittels Ablesung im Agglutinoskop nach Kühn-Woithe konnte festgestellt werden, daß im Ausfall der Agglutination je nachdem, was für ein Stamm benutzt wurde, Unterschiede auftreten, die bei der Beurteilung der Reaktion zur Fehlerquelle werden können. Es wurde daher regelmäßig ein Gemisch von mehreren Stämmen, gewöhnlich 4 oder 6, die 48 Stunden lang auf 2%igem Glycerinagar gezüchtet waren, benutzt. Ob 4 oder 6 Stämme genommen waren, war für den kräftigen Ausfall der Reaktion bedeutungslos. Es ist möglich, daß die Gemische von noch mehr Stämmen (Laun und Heide geben neuerdings 12 an) noch vorteilhafter sind. Für den hier geschilderten Zweck hat meine Arbeitsweise vollauf genügt.

Als *Antigen* für die *Komplementbindungsreaktion*, die mit den bei 56° C $^1/_2$ Stunde inaktivierten Patientenseren angestellt wurde, dienten der Bangbakterienextrakt des *Reichsgesundheitsamtes* und ein aus den 6 Teststämmen nach Fleischhauer hergestelltes Antigen (mit 0,1% Chinosol- anstatt Formalinzusatz) In Fällen, in denen bei Verwendung von karbolisiertem Reagens der Befund zweifelhaft war, wurde, wie Fleischhauer berichtet, durch Benutzung des mit Chinosol konservierten Antigens eine eindeutige Reaktion möglich, so daß auch klinisch unklare Fälle — und hierum handelt es sich ja gerade bei den vorliegenden Soldatenuntersuchungen — geklärt werden konnten. Als Komplement diente Meerschweinchenserum, das von eigens für diese Zwecke in der Untersuchungsstelle gehaltenen Meerschweinchen jeweils frisch entnommen wurde, als Amboceptor der käufliche Hammelblutamboceptor von Kaninchen. Frische rote Hammelblutkörperchen (1% Suspensionen) wurden, soweit die Untersuchungen im Wehrkreislaboratorium Berlin stattfanden, von Institutstieren gewonnen, bei Weiterführung der Versuche im Wehrkreislaboratorium Dresden vom Sächsischen Serumwerk Dresden oder vom veterinärpathologischen Institut des Dresdener Schlachtviehhofes bezogen. Der diagnostisch verwertbare Komplementbindungstiter wird von den einzelnen Untersuchern verschiedenwertig angenommen (z. B. Poppe 0,1—0,05, Süpfle und Hofmann 0,02). Nach der Weisung des Reichsgesundheitsamts gilt eine Komplementbindung als positiv, wenn in den 0,02 ccm Serum enthaltenden Röhrchen völlige Hämolysehemmung auftritt. Auch die in Sachsen gültige „Anweisung" bezeichnet die Reaktion als positiv, wenn 0,02 ccm Patientenserum die Hämolyse völlig hemmen. Für die hier angeführten Versuche gilt ein Gleiches.

Das Reagens für die *Intracutanprobe* wurde aus einer Aufschwemmung von Bangbakterien hergestellt. Die Abschwemmung wurde zentrifugiert, das Zentrifugat mit Aqu. dest. aufgenommen und zwecks Abtötung der Bakterien 2mal $^1/_2$ Stunde auf 60° erhitzt.

Von dem so gewonnenen Impfstoff, der nach entsprechender Verdünnung in 1 ccm etwa 10 Millionen Keime enthielt, wurde jeweils 0,1 ccm intracutan injiziert. Lerche und Roth haben mit einem ähnlich hergestellten Impfstoff bei 44 Tierärzten mit positiver Agglutination 41mal eine positive Intracutanprobe erhalten können. Nach Angabe von Giordano reagieren Gesunde in 99% Fällen negativ.

Die *Blutsenkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten* erfolgte nach der Methode von Westergreen. Es wurde nach 2 und 24 Stunden abgelesen. Werte bis 4 mm nach einer Stunde wurden als normal, bis 7 mm als ±, darüber als + oder ++ bezeichnet.

Die Berichte über die Bewertungen des S.G. sind nicht einheitlich (Rimpau, Schulten u. a.). Negativer Ausfall der Probe ist also, da bei einer Bangkrankheit nicht in jedem Fall eine Senkungsbeschleunigung vorhanden zu sein braucht, unter Umständen für die Diagnose wenig oder gar nicht verwendbar, während positiver Ausfall neben positiven Reaktionen anderer Art ein weiteres Beweisglied bilden kann.

In der Technik der Erythrocyten- und Leukocytenzählung und des Differentialblutbildes der Leukocyten folge ich V. Schillings Anleitung.

Die folgende Tabelle 1 gibt eine Gegenüberstellung des Ausfalles der einzelnen Erhebungen bei der *ersten* Untersuchungsserie.

Auf den Tabellen Ia—d sind nur die Fälle verzeichnet, in denen neben der Agglutination noch mindestens eine weitere Probe einen für die vermutete Diagnose „latente Bangkrankheit" verwertbaren Ausfall hatte.

Anamnestische Angaben usw. sind nur soweit aufgezeichnet, als sie für die Beurteilung der Befunde von Interesse sind. Angehörige des gleichen Truppenteils sind durch eine Klammer miteinander verbunden.

Nach dem *Ausfall der Proben* lassen sich die Untersuchten in 6 Gruppen zusammenfassen:

Gruppe 1. Alle Proben positiv, Nr. 127.

Gruppe 2. Alle Proben außer der Kultur positiv, Nr. 219, 130, 566, 962.

Gruppe 3. Kultur und Tierversuch negativ, sonstige Proben positiv. Nr. 161, 170, 113, 202, 1351, 2594, 2743, 2848, 2893, 2895, 960.

Tabelle 1a.

Agglut.-Titer	Protokoll-Nr.	Anamnese, Befund, subjektive Angaben	S.G.	Blutbild	Intracutanprobe	Komplementbindung	Kultur	Tierversuch Ablesung 1	Tierversuch Ablesung 2	Tierversuch Ablesung 3
1:600	127	Unklare Abdominalbeschwerden erhöhte Temperatur „schlappes Gefühl“	++	verändert	++	+	+	+	+	—[1]
1:400	161	Darmkatarrh vor $^1/_4$ Jahr bei einer Übung Rohmilchgenuß	+ —	verändert	+	+	0[1]	0	0	0
1:300	170		+ —	verändert	+	+	0	0	0	0
	183	Appetitlosigkeit, Stuhlbeschwerden	+ —	o. B.	0	+	0	0	0	0
	219	Seit einigen Tagen abends Fieber. Schmerzen im Oberbauch	+	verändert	+	+	0	0	+	—
	244	Vor Einstellung als Stallmann gearbeitet. Zur Zeit Durchfälle	0	verändert	0	+	0	0	0	0
1:200	29, 30, 37, 38, 39, 40, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 62, 63, 66, 67, 80, 81, 82, 85, 89, 90, 94, 95, 96, 97, 100, 101, 112, 114, 119, 123, 124, 125, 126, 131		0	o. B.	0	+	0	0	0	0
	102	Zur Vornahme der Wa.R. eingesandt. Regelmäßiger Milchtrinker; von Beruf Knecht	0	o. B.	0	+	0	0	0	0
	108	Schmerzen im Unterleib. Stuhl unregelmäßig	+ —	o. B.	0	+	0	0	0	0
	111	Durchfälle	±	o. B.	0	+	0	0	0	0
	113	Koliken von der Nahrungsaufnahme unabhängig	+ —	verändert	+	+	0	0	0	0
	130	Grippeartige Beschwerden, Fieber, Gliederschmerzen	+	verändert	+	+	0	0	0	+

[1] — nicht ausgeführt; 0 negativ.

Tabelle 1b.

Agglut.-Titer	Protokoll-Nr.	Anamnese, Befund, subjektive Angaben	S.G.	Blutbild	Intracutanprobe	Komplementbindung	Kultur	Tierversuch Ablesung 1	Tierversuch Ablesung 2	Tierversuch Ablesung 3
1:200	202	Nach Hackfleischgenuß (im Urlaub) Magenbeschwerden. Vor $^1/_2$ Jahr im Manöver Milch getrunken	+ —	verändert	+	+	0	0	0	0
	317 318	Während der Übungsplatzzeit bei Ausflügen in die Umgebung bei Bauern Rohmilch getrunken	0	o. B.	0	+	0	0	0	0
	566	Hat als Knecht auf einem Gut dem Tierarzt bei Rinderaborten geholfen. Beschwerdenfrei	+	verändert	+	+	0	0	0	+
	919	Vor 4 Wochen Fleischvergiftung leichter Art durchgemacht. Nachuntersuchung	+	verändert	0	+	0	0	0	0
	962	Hat vor einem Jahr eine Zeitlang abends Fieber gehabt. Zur Zeit Darmkatarrh	+	verändert	+	+	0	0	+	—
	140, 162, 171, 189, 203, 218, 240, 257, 289, 539, 590, 658, 661, 666, 687, 717, 723, 748, 790, 860, 898, 920, 923, 937, 942, 946, 950, 955, 961, 967, 990, 998, 1001		0	o. B.	0	+	0	0	0	0

Gruppe 4. Außer Agglutination und Komplementbindung nur noch eine weitere Probe positiv bzw. vom Normalen abweichend. Nr. 183, 244, 108, 111, 919.

Gruppe 5. Nur Agglutination und Komplementbindung positiv: alle übrigen Untersuchten mit Agglutinationstiter 1:200 und 10 Soldaten mit Agglutinationstiter 1:100.

Gruppe 6. Nur Agglutination positiv (in der Tabelle nicht aufgeführt): Alle übrigen Untersuchten mit Agglutinationstiter 1:100 bzw. 1:50.

Eine *Veränderung des Blutbildes* kann durch die verschiedensten Prozesse entzündlicher, infektiöser oder traumatischer Art bedingt sein. Auch die Beschleunigung der Senkung der Erythrocyten ist eine an sich unspezifische Reaktion. Die Größe der Senkungsgeschwindigkeit ist bekanntlich in erster Linie eine Funktion des Globulin- und Fibrinogengehaltes des Plasmas, während Zellvolumen, Form und spezifisches Gewicht der Erythrocyten erst an zweiter Stelle kommen. Beschleunigung tritt ein durch Zunahme der grobdispersen Eiweißkörper des Plasmas, bei herabgesetzter Zahl der Erythrocyten, bei abnorm hämoglobinreichen Erythrocyten. Die in der Verschiebung der Eiweißfraktion gekennzeichnete Veränderung des Plasmas hängt ab von der parenteralen Zufuhr von Eiweißkörpern oder von im Körper selbst, z. B. bei entzündlichen Prozessen oder Gewebszerfall entstehenden Abbauprodukten.

Ob die in den vorliegenden Untersuchungsfällen erhobenen Befunde durch eine Bangbacilleninfektion hervorgerufen wurden, ist somit nicht ohne weiteres sicher. Es mußten daher in mehrmaligen, in längeren Zwischenräumen

Tabelle 1c.

Agglut.-Titer	Protokoll-Nr.	Anamnese, Befund, subjektive Angaben	S.G.	Blutbild	Intracutanprobe	Komplementbindung	Kultur	Tierversuch Ablesung 1	Ablesung 2	Ablesung 3
1:200	1080 1081	Während der Herbstübungen Rohmilch getrunken. Durchfälle nach Pudding.	0	o. B.	0	+	0	0	0	0
	1351	Leibschmerzen. Ursache unbekannt	+ —	verändert	+ —	+	0	0	0	0
	2594	Schmerzen im Rücken und Oberbauch. Ißt oft Speiseeis vom Händler	0	verändert	+	+	0	0	0	0
	1018, 1023, 1076, 1103, 1115, 1137, 1146, 1173, 1183, 1198, 1260, 1303, 1319, 1337, 1358, 1379, 1395, 1416, 1467, 1484, 1490, 1521, 1527, 1578, 1581, 1586, 1630, 1672, 1699, 1717, 1729, 1783, 1784, 1790, 1818, 1837, 1846, 1849, 1868, 1899, 1907, 1938, 1941, 1997, 2083, 2106, 2358, 2397, 2486, 2590		0	o. B.	0	+	0	0	0	0

vorgenommenen Untersuchungen alle die Befunde, die durch andere Ursachen bedingt waren, ausgesondert werden. Über die vergleichenden Untersuchungen gibt Tabelle 2 Auskunft.

Bei den Untersuchungen war von der Annahme ausgegangen worden, daß eine Agglutination von 1:200 immer beweisend dafür sei, daß der Untersuchte vor mehr oder weniger längerer Zeit Bangbacillen in sich aufgenommen habe oder noch latent erkrankt sei. Ist das der Fall, so hat unter Zugrundelegung der Zahl der positiven Befunde und des Untersuchungszeitraums von annähernd 4 Jahren, umgerechnet auf das einstige 100000-Mann-Heer, etwa $1^0/_{00}$ der Kopfstärke sich mit Bangbacillen latent infiziert.

In Anbetracht der Tatsache, daß, wenn auch nicht direkte interhumane Ansteckungen, so doch Infektionen von Zweitpersonen durch eine von Bangbakterienausscheidern infizierte Umgebung möglich sind, wurde der Versuch unternommen, durch vergleichende Untersuchungen die Zahl der positiven Agglutinationen zu trennen in Immunitätsreaktionen und Zeichen für noch bestehende latente Infektion.

Aus der Gesamtzahl sind zunächst die Fälle herauszunehmen, bei denen, ohne daß bei Einsendung des Materials der Verdacht einer Banginfektion ausgesprochen war, durch Kultur oder durch Tierversuch oder durch beides der Nachweis von Bakterien im Blut erbracht werden konnte. *Direkt aus dem Patientenblut gelang dies nur in einem Fall* (Nr. 127, Agglutinationstiter 1:600). Bei 4 weiteren Fällen konnte erst der Tierversuch eine Klärung bringen.

a) Fall Nr. 127. Seit einigen Tagen unklare Abdominalbeschwerden und erhöhte Temperatur (um 38° C). Anamnese o. B. Klagt über „schlappes Gefühl", kann beim Sport nicht „so mitmachen wie sonst". Agglutinationstiter 1:600, Komplementbindung +, Intracutanprobe prompt mit ziemlich heftiger Infiltration, Senkung 13:60. Erythrocyten 3800000, Leukocyten 5500, Lymphocyten 38%, Stabkernige 11%. Blutkultur gelang nach reichlich 4 Tagen. Durch Tierversuche wurden schon bei der ersten Ablesung Antikörper im Tierblut nachgewiesen. Das getötete Tier wies außer einer Vergrößerung aller Lymphknoten zahlreiche stecknadelkopfgroße Herde in Milz und Leber auf. Die Milz war etwas vergrößert. Im Klatschpräparat der Milz wurden mikroskopisch Stäbchen nachgewiesen, die nach Färbung morphologisch als Bangbakterien imponierten. Eine Weiterzüchtung der Erreger gelang nicht.

b) Fall Nr. 219. Keine besondere Anamnese. Seit einigen Tagen abends Fieber (bis 39° C), Schmerzen

Tabelle 1d.

Agglut.-Titer	Protokoll-Nr.	Anamnese, Befund, subjektive Angaben	S.G.	Blutbild	Intracutanprobe	Komplementbindung	Kultur	Tierversuch Ablesung 1	Tierversuch Ablesung 2	Tierversuch Ablesung 3
1:200	2743	Vor $^3/_4$ Jahren zu Hause bei Rinderabort mitgeholfen. Nie krank. Dann und wann Kopfschmerz	+	verändert	+	+	0	0	0	0
	2848		+ —	verändert	+	+	0	0	0	0
	2893	Rohmilchgenuß im Manöverquartier vor 4 Monaten.	+ —	verändert	+	+	0	0	0	0
	2895	Jetzt anscheinend grippaler Infekt	+	verändert	+	+	0	0	0	0
	3281 3282 3285	Mehrfach das gleiche Ausflugslokal gemeinsam besucht, dort Milch getrunken (Rohmilch?) Zur Zeit Gastritis (kaltes Bier getrunken)	0	o. B.	0	+	0	0	0	0
	2688, 2698, 2744, 2745, 2751, 2827, 2869, 2890, 2902, 2935, 2936, 3013, 3055, 3067, 3128, 3157, 3190, 3309, 3369, 3383, 3415, 3436, 3489, 3467, 3575, 3600, 3701		0	o. B.	0	+	0	0	0	0
1:100	960	Früher Hirt auf einem Gut mit abortierenden Viehbeständen	+ —	verändert	+	+	0	0	0	0
	1, 42, 128, 258, 683, 1791, 1965, 1992, 2687, 3568		0	o. B.	0	+	0	0	0	0

im rechten Oberbauch. Agglutinationstiter 1:300, Komplementbindung +, Intracutanprobe +, o. B. Senkung 13:62, Erythrocyten 4000000, Leukocyten 6000, Lymphocyten 39%, Stabkernige 13%, Blutkultur gelang nicht. Tierversuch ergab nach 6 Wochen (2. Ablesung) Agglutinine im Blut. In Milz, Leber und Lunge fanden sich zahlreiche eben sichtbare Herde. Diese Organe nicht vergrößert, Lymphknötchen mäßig geschwollen. Erregernachweis im Klatschpräparat der Lunge. Züchtung ø.

c) Fall Nr. 566. Anamnestisch verdächtig (Knecht auf Gut mit Abortusvieh, selbst mitgeholfen). Agglutinationstiter 1:200. Komplementbindung +, Intracutanprobe +, Blutsenkung 10:48, Erythrocyten 4000000, Leukocyten 6000, Lymphocyten 33%, Stabkernige 10%, Blutkultur negativ. Tierversuch hat erst nach 10 Wochen im punktierten Herzblut eine Agglutination mit Bangbacillen, Organveränderungen fanden sich nicht. Bakterien wurden aus dem Tierkörper nicht gezüchtet.

d) Fall Nr. 962. Vor etwa einem Jahr abends eine Zeitlang immer Fieber gehabt, jetzt hartnäckigen Darmkatarrh. Agglutinationstiter 1:200, Komplementbindung +, Intracutanprobe +, S.R. 17:73, Erythro-

Tabelle 2.

Protokoll-Nr.	Aggl.-Titer	Komplementbindung	Befund bei der 1. Untersuchung			Befund nach 4 Wochen			Befund nach 10 Wochen		
			Intracutanprobe	S.R.	Blutbild	Intracutanprobe	S.R.	Blutbild	Intracutanprobe	S.R.	Blutbild
161	1 : 400	+	+	±	v.	+	±	v.	+	±	v.
170	1 : 300	+	+	±	v.	+	±	v.	+	±	v.
113	1 : 200	+	+	±	v.	+	±	v.	+	±	v.
202	1 : 200	+	+	±	v.	+	±	v.	+	±	v.
1351	1 : 200	+	±	±	v.	0	±	o. B.	0	0	o. B.
2594	1 : 200	+	+	+	v.	+	±	v.	+	±	v.
2743	1 : 200	+	+	+	v.	+	±	v.	+	±	v.
2848	1 : 200	+	+	±	v.	+	±	v.	+	±	v.
2893	1 : 200	+	+	±	v.	+	±	v.	+	±	v.
2895	1 : 200	+	+	+	v.	+	±	v.	+	±	v.
960	1 : 100	+	+	±	v.	+	±	v.	+	±	v.
183	1 : 300	+	0	±	o. B.	0	0	o. B.	0	0	o. B.
244	1 : 300	+	0	0	v.	0	0	o. B.	0	0	o. B.
108	1 : 200	±	0	+	o. B.	0	0	o. B.	0	0	o. B.
111	1 : 200	+	0	±	o. B.	0	0	o. B.	0	0	o. B.
919	1 : 200	+	0	0	v.	0	0	o. B.	0	0	o. B.

v = verändert, vom Normalen abweichend.

cyten 4200000, Leukocyten 5500, Lymphocyten 41%, Stabkernige 11%, Blutkultur negativ. Tierversuch ergab nach 6 Wochen eine Agglutination mit Bangbacillen im Herzpunktat. Organveränderungen fanden sich nicht, Bakterien wurden aus dem Tierkörper nicht gezüchtet.

e) Fall Nr. 130. Grippeartige Beschwerden, Gliederschmerzen, Agglutination 1:200, Komplementbindung +, Intracutanprobe +, S.R. 10:49, Erythrocyten 4500000, Leukocyten 6500, Lymphocyten 31%, Stabkernige 9%, Kultur negativ. Im Tierversuch nach 10 Wochen Antikörpernachweis, keine Organveränderungen, Züchtung ø.

Man kann den Fall Nr. 127 als *echte, manifeste Bangkrankheit* bezeichnen, auch wenn außer dem Fieber, für das sich eine andere Ursache nicht finden ließ, keine klinischen Zeichen für eine Bangkrankheit bestanden. Die vom Untersuchten angegebene geringere Leistungsfähigkeit hat mit Bang unter Umständen wenig zu tun. Ungeklärt bleibt die *Ansteckungsquelle.* Auch der Fall Nr. 219, bei dem schließlich aus dem Tierkadaver die Erreger im Mikroskop sichtbar gemacht werden konnten, ist als manifeste Erkrankung aufzufassen. Daß in den Fällen b—e der Erregernachweis aus dem Tierkörper nur bei b mikroskopisch, in keinem der Fälle durch nachfolgende Kultur gelang, liegt einmal an der Schwierigkeit der Züchtung an sich, zumal da das Blut ja nicht auf dem Fiebergipfel abgenommen worden war (optimale Bedingung). Es ist auch denkbar, daß in den Fällen c—e die Versuchstierinfektion ohne organische Folgen vor sich ging, der stattgehabte Infekt also auch lediglich durch den nachträglichen Nachweis von Agglutininen offenbar wurde.

In allen 5 Fällen wurde die aus dem Agglutinationstiter zu stellende Diagnose erhärtet durch den gleichzeitig positiven Ausfall der Komplementbindung und der Intracutanprobe als spezifischer Reaktionen und durch einen auf infektiöse Vorgänge hindeutenden Ausfall der S.G. und des Blutstatus.

Die Höhe des *Agglutinationstiters* ist bedeutungslos. In den Fällen a, b und e ist über den Zeitpunkt der Infektion nichts festzustellen; bei c und d ist eine vor längerer Zeit stattgehabte Infektion wahrscheinlich. Ob danach weitere Infekte eintraten, ist unbestimmt.

Schittenhelm nimmt an, daß das Krankheitsvirus lange Zeit im Körper erhalten bleiben kann, woraus sich seiner Meinung nach auch die gelegentlichen Rezidive erklären lassen. Für das Auftreten von Rezidiven können gelegentliche Traumen oder Infekte verantwortlich sein.

Die *Senkungsgeschwindigkeit* ist in allen beschriebenen Fällen nicht wesentlich beschleunigt, aber bei allen annähernd gleichmäßig. Auch der bei allen 5 Soldaten ziemlich übereinstimmende *Blutstatus* zeigt keine besonders abnormen Verhältnisse. Bei allen zeigt sich aber eine Verminderung der Leukocyten, eine Vermehrung der Lymphocyten, eine durch Vermehrung der stabkernigen Zellen gekennzeichnete Linksverschiebung. (Außer einer entsprechenden Verminderung der segmentkernigen Zellen fand sich im übrigen kein pathologischer Befund.)

Die *Probepunktionen* wurden nach 3, 6 und gegebenenfalls 10 Wochen vorgenommen. Von Süpfle und Hofmann wurde der Tierversuch bei einer ergebnislosen Prüfung nach 8 Wochen als negativ bezeichnet. Die Fälle Nr. 130 und 566 beweisen, daß auch über diese Zeit hinaus sich noch Agglutinine erstmalig im Blut des Versuchstieres nachweisen lassen.

Fall Nr. 127 ist als noch infiziert anzusehen. Die Tatsache, daß auch bei den übrigen 4 Untersuchten Verimpfung des Blutes auf Versuchstiere Antikörperbildung hervorrief, läßt auch diese Soldaten als „zur Zeit infiziert" erscheinen. Auch wenn mit dem Stuhl keine Bakterien ausgeschieden wurden — kulturelle Untersuchungen in dieser Richtung blieben ergebnislos — beweist bei dem einen der Nachweis der Erreger durch Kultur und Tierversuch, bei dem zweiten der pathologische Organbefund und der mikroskopische Erregernachweis im Tierkörper, bei allen 5 Untersuchten die durch Blutüberimpfung erzeugte Antikörperbildung, daß die 5 Untersuchten noch Bakterien aufzuweisen haben.

Vergleicht man die einzelnen Reaktionen dieser 5 mit dem Ausfall der Reaktionen bei den übrigen Soldaten, so ergibt sich im einzelnen folgendes:

1. Bei allen Soldaten mit Titerhöhe 1:600, 1:400, 1:300, 1:200 ist die Komplementbindungsreaktion positiv.

2. Bei einzelnen ist auch eine Intracutanreaktion nachzuweisen.

3. *Wo neben der positiven Agglutinationsprobe und der positiven Komplementbindungsreaktion auch die Intracutanprobe positiv ausfällt, findet sich regelmäßig auch eine Veränderung des Blutstatus und eine beschleunigte Senkung.* (Der Vollständigkeit halber sei hier, ohne auf Einzelheiten einzugehen, angeführt, daß die gefundenen Werte den bei den Fällen b—e verzeichneten annähernd gleichen.) In den Fällen, in denen die Intracutanprobe negativ ist, ist auch keine Veränderung des Blutbildes nachweisbar und umgekehrt.

4. Bei 5 Fällen (Titer 1:300 bzw. 1:200) fällt die Intracutanprobe negativ aus. In den Fällen, in denen sich nebenher eine Veränderung des Blutstatus oder der S.R. findet, kann durch Zweit- und Drittuntersuchung ein normaler Befund bei gleichbleibender Titerhöhe und C.B.R. erhoben werden. Ursprüngliche Veränderung des Blutstatus und der S.R. war also durch einen gleichzeitigen anderen, nicht nachweisbaren Infekt bedingt und nicht durch eine etwaige latente Banginfektion.

5. Bei allen Soldaten mit Titerhöhe 1:50 und 1:100 fällt — 10 Fälle ausgenommen — die Komplementsbindungsreaktion negativ aus. In 9 von den 10 Fällen ist auch die Intracutanprobe negativ. In dem einen Fall mit positiver Intracutanprobe ist wiederum eine beschleunigte S.R. und eine pathologische Veränderung des Blutstatus wahrnehmbar.

Geht man von der Intracutanprobe, die nach den Mitteilungen im Schrifttum bei Gesunden fast immer negativ, bei Kranken sehr häufig positiv ausfällt, als Mittelpunkt aus, so lassen sich 2 Arten von Untersuchungsbefunden trennen:

1. Diejenigen, die eine positive Intracutanprobe aufweisen. Bei ihnen finden sich regelmäßig auch pathologische Veränderungen des Blutbildes und eine beschleunigte S.R. *Die gleichen Übereinstimmungen haben auch die durch Kultur oder Tierversuch als noch infektiös Gefundenen!*

2. Diejenigen, die nur negative Intracutanprobe haben. Bei ihnen sind auch Blutstatus und S.R. normal.

Ganz abseits steht eine dritte Art, bei denen auch die Komplementsbindungsreaktion negativ ist. *Die hierher gehörenden Fälle werden mit geringen Ausnahmen durch einen Agglutinationstiter von 1:100 und darunter gekennzeichnet.*

An Hand der *regelmäßig zu verzeichnenden Übereinstimmung* des Ausfalls der Reaktionen der Gruppe 3 mit denen der Gruppe 1 und 2 gegenüber dem *ständigen Fehlen* wesentlicher Befunde bei den übrigen Gruppen muß *geschlossen werden, daß die Gruppen 1, 2 und 3 in epidemiologischer Hinsicht zusammengehören.* Es ist demnach möglich, zu trennen in:

1. Manifeste oder latente Infektion (Intracutanprobe positiv, S.R. beschleunigt, Blutstatus pathologisch verändert).

2. Immunitätsreaktion als Zeichen früherer Bakterienaufnahme (Intracutanprobe ø, S.R. nicht beschleunigt, Blutstatus normal).

Die geringe Anzahl der Untersuchten der Gruppen 1—3 (16) berechtigt indessen noch nicht, bindende, allgemein gültige Regeln für alle durch Agglutinationsausfall als „bangverdächtig" erscheinenden Personen aufzustellen. Die Feststellungen sind aber geeignet, zu weiteren Forschungen anzuregen. *Dem Heereshygieniker zeigen sie auch jetzt schon einen Weg, wie er sich durch kombinierte Untersuchungsmethoden sichern kann vor Über- oder Unterbewertung einer Einzelreaktion und damit vor epidemiologischen Überraschungen, die aus der falschen Beurteilung eines Einzelbefundes eintreten können.*

In einer weiteren Versuchsreihe sollte geklärt werden, ob etwa infolge besonderer *körperlicher Anstrengung* eine Steigerung des Agglutinationstiters eintritt, oder ob eine schlummernde Infektion manifest werden kann; ferner ob die Intracutanreaktion sich unter dem Einfluß körperlicher Ermüdung ändert. Versuche dieser Art waren naheliegend, da Agglutinationstiter von 1:400 und 1:300 als Immunitätsreaktionen nicht die Regel darstellen. Ferner haben Zlatogoroff und Kostereff festgestellt, daß Schick- und Dickreaktionen sich unter dem Einfluß von 40-km-Märschen ändern. Negative Reaktionen werden angeblich positiv, positive negativ. Man

muß bei der Beurteilung solcher Versuchsergebnisse immer etwas vorsichtig sein, da ja die Marschanstrengungen auf jeden individuell verschieden einwirken, und da außer der Marschleistung an sich noch andere exogene und endogene Faktoren auf den Organismus umstimmend einwirken können. Trotzdem habe ich mangels eines Ergometers, an dem alle Versuchspersonen der gleichen, genau dosierten Leistung hätten unterworfen werden können, *Marschversuche* unternommen. Sie konnten naturgemäß nur an einer geringen Zahl der in der Tabelle aufgeführten Versuchspersonen ausgeführt werden, soweit diese in meinem eigenen Standort sich noch befanden. Die Untersuchungen wurden gelegentlich eines der üblichen Gepäckmärsche von 25—30 km bei 40 Versuchspersonen vorgenommen. Vor und nach dem Marsch wurde Blut zur Agglutination entnommen und die Intracutanprobe ausgeführt. *Es trat weder eine Veränderung des Ausfalles der Intracutanprobe noch der Titerhöhe ein. Eine positive Intracutanprobe ist also durch den Infekt bedingt und als spezifisch anzusehen. Die Höhe des Titers bei der Agglutination wird durch körperliche Anstrengung (Ermüdung) nicht beeinflußt.*

Die Untersuchungen über latente Erkrankungen im Heer am Morbus Bang haben somit folgendes ergeben:

1. Bei 4741 untersuchten Soldaten wurde 419mal in 8,84% eine Agglutination mit Bangbakterien gefunden.

2. Fälle von manifester Bangscher Krankheit treten auch im Heere auf. Bei den Untersuchten konnte einmal durch Kultur und Tierversuch, 4mal durch Tierversuch der Nachweis dafür erbracht werden.

3. Trotz Fehlens klinischer Krankheitszeichen läßt sich durch Kultur und Tierversuch auch längere Zeit nach der Infektion noch der Nachweis der Erreger erbringen. Es ist notwendig, die Versuchstiere mindestens 10 Wochen lang auf Agglutininbildung zu beobachten.

4. Die Agglutination allein ist nicht beweisend für eine noch bestehende *latente* Erkrankung.

5. Intracutanprobe und Agglutinationstiter werden durch körperliche Ermüdung nicht beeinflußt.

6. Durch Verbindung der Agglutination mit Komplementbindung, Intracutanreaktion, Senkungsreaktion und Blutstatus ist eine unterschiedliche Bewertung der Agglutination möglich.

Schrifttum.

Baxter: J. State Med. **40** (1933). — Böhmer: Erg. Hyg. **1932**. — Curschmann: Münch. med. Wschr. **1933 II**. — Darsin: Zbl. Bakter. I Orig. **115** (1930). — Diehl u. Roth: Münch. med. Wschr. **1935 I**. — Fischer u. Schenk: Münch. med. Wschr. **1936 I**. — Fleischhauer: Zbl. Bakter. I Orig. **115** (1930). — Fried: Zbl. Bakter. I Ref. **97** (1930). — Gebhard: Med. Klin. **1931 I**, 698. — Giordano: J. amer. med. Assoc. **93** (1929). — Grumbach u. Grillichess: Arch. f. Hyg. **109** (1935). — Habs: Arch. f. Hyg. **102** (1929). — Zbl. Hyg. **28**, **33** (1933). — Erg. inn. Med. **34**. — Hegler: Klin. Wschr. **1930**. — Heymann u. Yang: Z. Hyg. **114** (1932). — Happe u. Neumark: Zbl. Bakter. I Orig. **128** (1933). — Kamada: Z. Bakter. I Orig. **120** (1931). — Klimmer u. Haupt: Virchows Arch. **242** (1923). — Kolbe: Z. Fleisch- u. Milchhyg. **1931**, Nr 9; **1934**, S. 87. — Laun u. Heide: Zbl. Bakter. I Ref. **115** (1934). — Z. Hyg. **116** (1934). — Lentze: Zbl. Bakter. I Orig. **118** (1930). — Lerche u. Roth: Dtsch. Arch. klin. Med. **175** (1933). — Löffler: Würzburg. Abh. **26** (1930). — Meyer, K. F.: Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. **5** (1934). — Mieszner: Dtsch. med. Wschr. **1931**. — Poppe: Münch. med. Wschr. **1929 I**, 703. — Reichsgesdh.bl. **1929**, 56; **1934**, Nr 34. — Schittenhelm: Bergmann-Staehelins Handbuch der inneren Medizin, Bd. 1. Berlin: Julius Springer 1935. — Schilling, V.: Praktische Blutlehre. Jena: Gustav Fischer 1931. — Schottmüller: Dtsch. med. Wschr. **1930 II**, 1814. — Stockmeyer: Zbl. Bakter. I Orig. **128** (1933). — Süpfle u. Hoffmann: Arch. f. Hyg. **108** (1932). — Taylor et Hazemann: Rev. d'Hyg. **54** (1932). — Weigmann: Zbl. Bakter. I. Ref. **97** (1930). — Dtsch. med. Wschr. **1931**. — Wicht, v.: Zbl. Bakter. I Orig. **131** (1934). — Zeller: Arb. Reichsgesdh.amt **66** (1933). Zlatogoroff: C. r. Soc. Biol. Paris **106** (1931).